

## MANAJEMEN DEMENSIA SESUAI DENGAN PRINSIP-PRINSIP EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE

Rusdi Lamsudin

Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Tim Epidemiologi Klinik & Biostatistika  
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/  
RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

### ABSTRACT

Rusdi Lamsudin-*The Management of Dementia Based on The Principles of Evidence-based Clinical Practice*

Over the last two decades, tremendous advances have been made in the health sciences. Hitherto these advances have principally been used to help clinicians, such that clinical decision making is now based on information derived from research to a much greater degree than it was. This practice is called evidence-based medicine (EBM) or evidence-based clinical practice. Practice of EBM means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research. The practice of EBM is a process of life-long, self directed learning in which caring for our patients creates the need for clinically important information about diagnosis, prognosis, therapy and other clinical health care issues. The concept of critical care in dementia is controversial issue. The question of whether full scale critical care management of dementia improves patient outcome is still open and probably depends on the definition adopted for critical care. This article describes the five steps of practicing EBM in dementia management.

**Key words:** dementia - alzheimer's disease - EBM - management - evidence-based clinical practice

(B. NeuroSains, Vol. 2, No. 1: 201 -211 Oktober 2000)

### PENDAHULUAN

Dokter umum, dokter spesialis saraf dan dokter spesialis lainnya yang ada kaitannya dengan kajian otak akan sering dihadapkan dengan masalah manajemen demensia. Hal ini disebabkan angka prevalensi demensia meningkat tajam di negara-negara berkembang. Lebih dari 11 juta dari 18 juta penduduk yang menderita demensia di dunia, tinggal di negara-negara berkembang, seperti yang dikutip oleh Reuter dari laporan *World Alzheimer Congress 2000 Conference*.<sup>1</sup>

Para dokter akan dihadapkan pada hal-hal yang rumit dalam pengambilan keputusan manajemen demensia, seperti penentuan dan penilaian tes diagnosis, faktor resiko, terapi dan prognosis demensia. Sekarang ini telah berkembang suatu paradigma baru dalam praktek kedokteran klinis, khususnya dalam pengambilan keputusan klinis. Sebelumnya (paradigma lama), pengambilan keputusan klinis sering didasari dengan intuisi, pengalaman klinis yang tidak sistematis dan hanya penalaran patofisiologi. Dalam paradigma baru, pengambilan keputusan klinis lebih menekankan pada pencarian bukti-bukti dan informasi yang berasal dari penelitian klinis yang sistematis.<sup>2,3</sup>

Muir Gray menyebutnya sebagai Evidence-based Clinical Practice (EBCP).<sup>4</sup>

Tujuan penulisan makalah ini adalah menjelaskan beberapa hal tentang EBCP, seperti: (1) pengertian dan peran EBCP dalam pengambilan keputusan klinis, (2) bagaimana melakukan tahapan-tahapan dalam praktek pelaksanaan EBCP, dan (3) kemampuan yang harus dimiliki oleh para dokter dan para pengambilan keputusan klinis dalam pelaksanaan EBCP. Dalam kajian-kajian EBCP tersebut, masalah manajemen demensia diambil sebagai contoh dalam pengambilan keputusan klinis oleh para dokter.

### PEMBAHASAN

#### 1. Pengertian tentang Evidence-Based Clinical Practice (EBCP)

EBCP adalah penggunaan yang teliti, jelas, dan bijaksana dari bukti yang terbaik dalam pengambilan keputusan-keputusan klinis tentang pelayanan kesehatan.<sup>5</sup> Praktek pelaksanaan EBCP adalah integrasi kemampuan klinis individual dengan bukti klinis eksternal yang terbaik dan yang tersedia yang berasal dari

riset yang sistematis. Kemampuan klinis individual adalah kecakapan dan kepandaian yang diperoleh dari pengalaman dan praktek klinis. Yang dimaksud dengan bukti klinis eksternal yang terbaik dan yang tersedia adalah riset klinis yang relevan, sering berasal dari ilmu dasar kedokteran, tetapi terutama berasal dari pusat riset klinis. Riset klinis tersebut adalah mengenai akurasi dan presisi tes diagnosis (termasuk pemeriksaan klinis), kekuatan tanda-tanda prognosis, kemangkusan serta keamanan terapi, rehabilitasi dan tindakan-tindakan preventif.

Ada beberapa pengertian EBCP yang diberikan oleh Muir Gray<sup>4</sup>, yaitu sebagai: (1) suatu proses penemuan informasi yang relevan dalam perpustakaan kedokteran yang ditujukan pada suatu masalah yang spesifik, (2) aplikasi dari ketentuan keilmuan yang sederhana yang dengan cepat menentukan validitas informasi kesehatan, dan (3) aplikasi dari suatu informasi untuk menjawab pertanyaan klinik yang original.

Selanjutnya praktek EBCP adalah suatu proses yang terus menerus, belajar mandiri langsung untuk merawat pasien-pasien, mengembangkan kebutuhan informasi klinik tentang diagnosis, prognosis, terapi, dan isu-isu klinis dan pelayanan kesehatan lainnya. Dalam kegiatan tersebut dilakukan beberapa hal, yaitu; (1) mengubah kebutuhan-kebutuhan informasi menjadi pertanyaan yang dapat dijawab, (2) melacak, dengan efisiensi maksimum, bukti yang terbaik untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan (yang berasal dari pemeriksaan klinis, laboratorium diagnosis, publikasi kepustakaan, atau sumber-sumber lain), (3) analisis kritis bukti tersebut tentang validitas dan kegunaannya, (4) integrasi hasil-hasil analisis kritis tersebut dengan kemampuan klinis dan menggunakan hasil integrasi tersebut dalam praktek klinis kita, dan (5) evaluasi penampilan klinis kita sebagai pemakai EBCP.

Davidoff *et al.*<sup>6</sup> menganjurkan dalam praktek pelaksanaan EBCP dalam pengambilan keputusan klinis hendaklah mengikuti beberapa petunjuk sebagai berikut: (1) keputusan-keputusan klinis harus berdasarkan bukti ilmiah yang terbaik, yang berasal dari kesimpulan epidemiologis dan biostatistik, (2) masalah klinis harus menentukan jenis bukti yang akan dicari, (3) kesimpulan-kesimpulan yang berasal dari identifikasi dan analisis kritis bukti harus dapat merubah manajemen atau keputusan pelayanan kesehatan, dan (4) penampilan klinis harus secara

terus menerus dievaluasi.

## 2. Tahapan-tahapan dalam praktek pelaksanaan EBCP

Tahapan-tahapan yang harus dilakukan dalam praktek pelaksanaan EBCP adalah sebagai berikut: (1) formulasikan pertanyaan-pertanyaan klinis yang dapat dijawab, (2) lacak bukti eksternal yang terbaik, (3) lakukan analisis kritis bukti tersebut untuk menentukan validitas dan pentingnya bukti tersebut, (4) gunakan bukti tersebut dalam praktek klinis, dan (5) evaluasi diri sebagai pemakai EBCP.

### 2.1 Pertanyaan-pertanyaan klinis

Dari pengalaman klinis yang mendalam, akan dipaparkan beberapa pertanyaan klinis tentang demensia, sebagai berikut:

- Pada penderita yang dicurigai menderita demensia, seberapa jauh 2 orang dokter sepakat tentang telah terjadi demensia pada penderita dengan penurunan daya ingat. Pertanyaan ini tentang ketepatan pemeriksaan klinis.
- Pada penderita lelaki usia lanjut dengan riwayat hipertensi dan stroke, dapatkah hipertensi atau stroke menyebabkan terjadinya demensia? Pertanyaan ini pertanyaan tentang etiologi.
- Pada penderita dengan penurunan daya ingat disertai dengan penurunan kesadaran, bagaimana membedakan demensia dengan delirium? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang diagnosis banding.
- Pada penderita demensia, seberapa jauh akurasi *Mini Mental State Examination* (MMSE) dapat membedakan penderita demensia dengan orang normal? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang pemilihan tes diagnosis.
- Pada penderita demensia, dengan depresi dan penyakit sistemis lain, seberapa jauh keadaan tersebut dapat memperburuk demensia? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang prognosis.
- Pada penderita demensia, yang datang pada dokter untuk mendapatkan pengobatan dengan berbagai obat neuroprotektan, apakah dengan pemberian obat-obat tersebut dapat meningkatkan daya ingat penderita? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang pilihan terapi.
- Pada penderita stroke iskemik akut, apakah dengan pemberian aspirin dan dipyridamol

dapat mencegah untuk terjadinya demensia? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang prevensi primer.

Dalam rangka untuk meningkatkan pengertian kita tentang peran obat-obat neuroprotektan dalam pengobatan demensia, bagaimana manfaatnya kita datang ke perpustakaan, atau mencari publikasi neuroprotektan di komputer lewat internet atau CD-Rom? Pertanyaan ini adalah pertanyaan tentang peningkatan kemampuan pribadi.

## 2.2. Pelacakan bukti-bukti eksternal

Sebelum melacak bukti-bukti dari penelitian ilmiah, Muir Gray<sup>4</sup> memperingatkan bahwa ada beberapa masalah dalam pelacakan bukti tersebut yang harus diketahui, yaitu: (1) ketiadaan bukti yang berkualitas tinggi, (2) bukti-bukti yang tidak dipublikasikan, (3) keterbatasan-keterbatasan data elektronis, (4) ketidak sempurnaan indeks, (5) abstrak yang kurang memadai, dan (6) kesalahan manusia.

Ketiadaan bukti yang berkualitas tinggi tersebut tidaklah membuat pengambilan keputusan klinik untuk menentukan suatu terapi yang berdasarkan EBCP tidak mungkin dilakukan. Dalam situasi ini, dapat dipakai klasifikasi kekuatan-kekuatan bukti, seperti di bawah ini:

- Kekuatan bukti sekurang-kurangnya berasal dari satu meta-analisis dari penelitian uji randomisasi.
- Kekuatan bukti sekurang-kurangnya berasal dari satu penelitian uji randomisasi.
- Kekuatan bukti berasal penelitian dengan rancangan yang baik tanpa uji randomisasi, uji *pre-post*, studi kohort, studi kasus-kontrol.
- Kekuatan berasal dari rancangan yang baik non-eksperimental yang berasal dari lebih dari satu senter atau kelompok penelitian.
- Opini dari para pakar, berdasarkan bukti klinik, studi diskriptif atau suatu laporan komite pakar.

## 2.3 Sumber-sumber bukti eksternal<sup>4</sup>

Sumber-sumber bukti terdiri dari bukti yang telah dipublikasikan dan bukti yang belum dipublikasikan.

Bukti yang telah dipublikasikan berasal dari studi meta-analisis dan hasil riset primer. Bukti yang belum dipublikasikan biasanya disimpan oleh suatu badan yang memberi dana penelitian.

Sumber-sumber bukti yang telah dipublikasikan dapat dicari pada: (1) *The Cochrane Library*, (2) *NHS CRD Publication*, (3) *MEDLINE*, (4) *EMBASE*, (5) *Subject specialist databases*, (6) *Centre for Evidence Based Medicine*, (7) *Other good-quality reviews*.

Bukti yang belum dipublikasikan dapat dicari pada: (1) *The National Research Register*, (2) *Database of current health services research*.

Sumber-sumber bukti dapat dilacak lewat Internet, dan juga sudah tersedia dalam CD ROM.

## 2.4 Analisis kritis bukti eksternal<sup>3,4,5</sup>

Analisis kritis bukti eksternal terdiri dari 2 tahap, yaitu memutuskan; (1) apakah bukti eksternal itu valid, (2) apakah bukti eksternal tersebut penting, dan berguna untuk melakukan pengambilan keputusan klinik.

Sudah banyak diterbitkan pedoman-pedoman bagaimana cara-cara terbaik untuk melakukan analisis kritis terhadap bukti-bukti eksternal, yang dibuat oleh *For the Evidence-based Medicine Working Group*. Pedoman-pedoman tersebut diawali dengan tuntunan membaca publikasi kedokteran dengan tahapan-tahapannya.<sup>6,7</sup> Kemudian dilanjutkan secara berturut-turut dalam JAMA dengan topik-topik sebagai berikut: (1) prevensi dan terapi<sup>8,9</sup>, (2) tes diagnosis<sup>10,11</sup>, (3) etiologi<sup>12</sup>, (4) prognosis<sup>13</sup>, (5) meta-analisis (overview)<sup>14</sup>, (6) analisis keputusan klinik<sup>15,16</sup>, (7) pedoman praktek klinik<sup>17,18</sup>, (8) analisis *outcome*<sup>19</sup> dan (9) analisis utilisasi.<sup>20</sup>

Disamping itu juga tersedia pedoman untuk melakukan penilaian kualitas penelitian RCTs oleh *The Cochrane Library*. Sackett *et al.*<sup>21</sup> menguraikan dengan sangat tajam filosofi analisis kritis tersebut.

Analisis kritis yang dilakukan oleh *For the Evidence-based Medicine Working Group* belum mencerminkan penilaian yang kuantitatif, masih secara kualitatif. Untuk dapat menilai secara kuantitatif Dixon *et al.*<sup>5</sup> telah membuat pedoman penilaian kuantitatif analisis kritis terhadap bukti-bukti eksternal. Mereka mengelompokkan penilaian kuantitatif bukti-bukti eksternal tersebut dalam 3 kelompok, yaitu: (1) pemaparan hasil, (2) validitas (seleksi, pengukuran, dan analisis statistik), dan (3) utilisasi. Dilakukan penilaian dengan sistem skor. Setiap jawaban dari pertanyaan penilaian analisis kritis itu diberi nilai skor 2 adalah untuk

jawaban bagus, nilai skor 1 untuk jawaban sukar dan tidak jelas diberi nilai 1, nilai 0 untuk jawaban jelek. Juga ada jawaban yang tidak dapat digunakan dinilai dengan 'tidak dapat digunakan'. Cara penilaian adalah dengan perhitungan sebagai berikut; A untuk jumlah nilai skor, B untuk jumlah pertanyaan yang terpakai dalam artikel, C untuk skor maksimum, yaitu  $2 \times B$ , dan nilai keseluruhan skor (*overall rating*) yang dinyatakan dalam persentase ( $A/C$ ).

### 2.5. Sumber bukti eksternal

*The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)*<sup>22</sup> adalah salah satu dari beberapa databases dalam *Cochrane Library*, satu sumber elektronis terbit setiap 4 bulan yang berisi kumpulan-kumpulan kerja dari *Cochrane Collaboration*, suatu organisasi internasional yang menyediakan, menyimpan dan desiminasi review sistematis dari penelitian-penelitian RCTs.

### 3. Kemampuan yang harus dipunyai oleh individu yang mempraktekkan EBM<sup>4</sup>

Kemampuan yang harus dipunyai oleh individu yang mempraktekkan EBM adalah: (1) kemampuan untuk mendefinisikan kriteria *effectiveness, safety, acceptability*, (2) kemampuan menemukan artikel-artikel tentang *effectiveness, safety, acceptability* dari suatu tes diagnosis atau terapi, (3) kemampuan untuk menilai kualitas dari bukti-bukti eksternal, (4) kemampuan untuk menilai hasil-hasil penelitian yang dapat digeneralisasi dari suatu sampel populasi, (5) kemampuan untuk menilai bahwa hasil-hasil penelitian dapat dipakai pada populasi lokal.

### 4. Kategori dan kekuatan rekomendasi dari bukti-bukti eksternal.

Kategori dan kekuatan rekomendasi dari bukti-bukti eksternal mempunyai arti penting dalam pengambilan keputusan klinis.<sup>23,24</sup> Kategori dan kekuatan tersebut dapat dilihat dalam boks, sebagai berikut:

### 5. Manajemen demensia

Eccles *et al.*<sup>25</sup> menulis suatu laporan hasil studi EBMP tentang manajemen demensia. Mereka melakukan analisis kritis terhadap bukti-bukti eksternal tentang: (1) angka prevalensi, (2) identifikasi pasien-pasien dengan demensia

(diagnosis), (3) penapisan fisik pada penderita demensia, (4) demensia tipe Lewy body, (5) depresi pada pasien-pasien demensia, (6) gangguan perilaku non-psikosis pasien-pasien demensia, (7) pasien-pasien demensia yang meninggalkan rumah, (8) pengobatan pasien-pasien demensia dengan tanpa obat-obat farmakologis, (9) pengobatan pasien-pasien demensia dengan obat-obat farmakologis, dan (10) peranan Care-giver.

Strategi pelacakan bukti-bukti eksternal dilakukan dengan menggunakan Medline (1966-96), BID-EMBASE (1980-1996) dan PsycLIT (1974-1996). Pelacakan terbatas dari penelitian-penelitian dalam bahasa Inggris. Mereka melacak dengan dengan topic MeSH dan free text searching dalam bidang demensia menggunakan kata-kata kunci: *meta-analysis, randomized controlled trials, reviews, cohort studies, or case-control studies*. Pelacakan didukung oleh kelompok pakar yang berpengalaman dalam demensia.

### 5.1. Angka prevalensi

Ditemukan empat publikasi bukti eksternal tentang angka prevalensi demensia. Pernyataan yang diberikan adalah: (1) Demensia ringan sulit untuk didiagnosis, oleh karena itu sulit juga untuk menentukan angka prevalensinya (II). (2) Pasien yang lebih tua yang mungkin didiagnosis demensia adalah demensia senilis dari type Alzheimer (II), (3) Angka prevalensi demensia meningkat sesuai dengan meningkatnya usia sekitar 20 persen pada umur 80 tahun (II), (4) Angka insidensi demensia vaskuler adalah 1,2 per 100 populasi dan sama pada semua umur, (5) Angka insidensi demensia senilis dari jenis Alzheimer adalah 34, 3 per 100 populasi pada kelompok umur 90 tahun; angka insidensi wanita lebih tinggi dari lelaki (II), (6) Sepertiga pasien-pasien demensia berhubungan dengan simptom psikiatris (depresi, gangguan penyesuaian diri, dan *anxietas*) (II), dan (7) keluhan daya ingat subyektif tidak baik sebagai indikator demensia, gangguan fungsi adalah simptom yang penting (II).

Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) Angka insidensi dan angka prevalensi demensia naik sesuai dengan bertambahnya usia (B), (2) Keluhan subjektif gangguan daya ingat adalah tidak baik sebagai indikator demensia, riwayat kehilangan fungsi adalah lebih baik sebagai indikator demensia (B), (3) Penapisan demensia

pada umur di atas 65 tahun tidak direkomendasi, pendekatan penemuan kasus direkomendasi (B).

## 5.2. Identifikasi orang-orang dengan demensia

### 5.2.1. Riwayat yang diberikan oleh pasien dan caregiver

Ditemukan 5 publikasi bukti eksternal tentang identifikasi pasien demensia yang didapatkan dari informasi pasien dan caregiver.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) proses demensia terjadi progresif, keacuan tentang masalah penurunan daya ingat, riwayat dari pasien kurang dapat dipercaya (II), (2) Orang dengan demensia kurang dapat dipercaya atas keluhan kesulitan daya ingatnya (II), (3) Kuesioner mental singkat (seperti *Mini Mental State Examination*--MMSE) sebagai alat penapisan sensitif untuk demensia ringan. Hal itu dapat dilengkapi oleh caregiver dan dapat digunakan untuk mengidentifikasi orang-orang dengan demensia (II). (4) Keluhan daya ingat dari pasien demensia ada hubungan depresi. Keluhan-keluhan caregiver tentang penurunan daya ingat keluarganya berhubungan dengan demensia (II). Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) Riwayat dari penurunan daya ingat yang terjadi progresif dari pasien demensia kurang dapat dipercaya (B), (2) dalam penilaian seseorang dengan gangguan kognitif, riwayat masalah daya ingat harus didapatkan dari caregiver dan pasien secara bersama-sama (B).

### 5.2.2. Peran dokter umum

Ditemukan tiga publikasi bukti eksternal tentang peran dokter umum untuk mengakkan diagnosis demensia. Disimpulkan bahwa pengambilan keputusan klinis oleh dokter umum sendiri kurang baik dibandingkan dengan tes kognitif formal dalam menegakkan diagnosis demensia (II). Para dokter umum harus menggunakan tes kognitif formal untuk menegakkan diagnosis demensia (B).

### 6.2.3. Tes penapisan singkat untuk mendiagnosis gangguan kognitif

Ditemukan tiga belas bukti eksternal tentang tes penapisan singkat untuk menegakkan diagnosis demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) MMSE dapat diringkas untuk penggunaan dalam pelayanan primer dan spesifisitasnya hanya sedikit berkurang (II), (2) MMSE dapat

dipengaruhi oleh kelancaran verbal, umur, pendidikan dan kelompok sosial tertentu (II), (3) Empat variabel dari MMSE adalah prediktor untuk demensia; orientasi hari, mengeja WORLD terbalik, mengulang tiga kata, menulis satu kalimat (II), (4) mengurangi 2 variabel MMSE mengulang dan orientasi untuk tempat --- hanya sedikit mengurangi spesifisitas (II), (5) pada pemeriksaan *the clock drawing test*, akurasi dari kuadran-IV dari *clock-face* menunjukkan angka sensitifitas tertinggi (87,5 persen) dan spesifisitas (82,3 persen), (6) Deteriorasi empat domain instrumental aktifitas hidup sehari-hari sangat signifikan berhubungan dengan gangguan kognitif, ke-empat domain tersebut adalah manajemen medikasi, penggunaan telepon, pengendalian *budget*, dan penggunaan transportasi (II), (7) Peringkasan skor tes mental telah terbukti secara bermakna secara statistik untuk membedakan antara normal dan abnormal, yaitu antara delirium dengan capuran delirium dengan demensia, antara demensia dengan campuran demensia dengan delirium, antara yang tidak demensia, dan dengan delirium (II). Rekomendasi yang diberikan adalah para dokter umum dan spesialis saraf harus mempertimbangkan penggunaan instrumen-instrumen untuk mengidentifikasi gangguan kognitif, seperti: (1) MMSE, (2) *the clock drawing test*, (3) instrumen untuk menilai aktifitas hidup sehari-hari, (4) ringkasan skor tes mental.

### 5.2.4 Demensia jenis *Lewy body*

Ditemukan dua publikasi tentang demensia jenis *Lewy body*. Gejala klinis demensia jenis *Lewy body* berbeda dengan Alzheimer. Jelas ditemukan gambaran klinis sebagai berikut; (1) halusinasi visual kompleks (48 persen), (2) halusinasi auditoris (14 persen), (3) delusi paranoid (57 persen), (4) gangguan ringan kesadaran (81 persen), (6) jatuh atau kolaps (38 persen), (7) depresi (38 persen), (8) gangguan ekstrapiramidal (9,5 persen) (II). Disamping itu sensitifitas neuroleptik tinggi (61,5 persen) dan resiko kenaikan angka kematian dan kesakitan terjadi bila digunakan obat-obat neuroleptik (II).

Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) diagnosis banding demensia jenis *Lewy body* adalah penting oleh karena kenaikan resiko kematian akan terjadi bila menggunakan obat-obat neuroleptik (B), (2) para dokter harus waspada untuk menghindari pemberian obat-obat neuroleptik pada penderita demensia jenis

*Lewy body* (B).

#### 5.2.5. Penapisan fisik pada pasien-pasien demensia

Ditemukan empat belas publikasi bukti eksternal tentang penapisan fisik pada pasien-pasien demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) sebagian kecil dari pasien demensia mempunyai gangguan fisik, dan bila diobati gangguan fisiknya fungsi kognitifnya membaik (II). (2) angka yang pasti tentang gangguan fisik tidak jelas karena masalah studi populasi (II), (3) Pasien-pasien demensia jenis Alzheimer tidak mempunyai keluhan fisik umum (II).

Rekomendasi yang diberikan adalah para dokter umum dan dokter spesialis saraf haruslah: (1) waspada eksistensi penyebab demensia yang reversibel (B), (2) melakukan pemeriksaan rutin hematologi, biokimia, serum kalsium dan fosfat, fungsi tiroid dan analisis urin sederhana (B).

#### 5.2.6. Depresi pada pasien-pasien demensia

Ditemukan lima belas publikasi bukti eksternal tentang depresi pada pasien-pasien demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) penyakit depresi umum ditemukan pada pasien-pasien demensia dibandingkan dengan pasien yang bukan demensia (I). (2) angka kematian meningkat pada pasien-pasien demensia dengan depresi (II), (3) angka prevalensi depresi pada pasien-pasien demensia bervariasi tergantung dari jenis penelitiannya (II), (4) pada populasi umum, prevalensi depresi pada pasien-pasien demensia adalah antara 10-40 persen (II). (5) diagnosis dan mengenal depresi pada awal demensia mudah (I), (6) pengobatan depresi dilaporkan berhasil dengan angka respon sampai 85 persen (I), (7) depresi sering menimbulkan kesulitan dalam komunikasi dan aktifitas hidup sehari-hari yang bebas berkurang karena gangguan fungsi kognitif (I), (8) gejala-gejala depresi yang sering timbul berhubungan perasaan dalam (*anxietas*, perasaan hati, kehilangan perhatian, tiada berdaya, putus harapan) dan sedikit simptom gangguan vegetatif (I).

Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) depresi dapat dicurigai pada pasien-pasien pada setiap tahapan proses terjadinya demensia (B), (2) riwayat depresi harus dikumpulkan dari pasien dan *caregiver* (B), (3) faktor resiko terjadinya depresi harus dipertimbangkan (B),

(3) dapat dipertimbangkan pemberian obat-obat antidepressi (B).

#### 5.2.7. Jatuh

Ditemukan dua publikasi bukti eksternal tentang jatuh pada pasien-pasien demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) fraktur di tungkai adalah fraktur yang paling sering terjadi akibat jatuh (II), (2) Jatuh tidak berhubungan dengan keparahan demensiannya, tetapi berhubungan dengan sering berpergian dan bingung (II), (3) pasien-pasien demensia yang jatuh akan sering jatuh lagi yang berhubungan dengan kegiatan yang terlalu banyak (II).

Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) jatuh akan meningkat pada pasien-pasien demensia (B), (2) pengobatan, berpergian dan bingung berperan sebagai resiko jatuh (B), (3) pasien-pasien demensia yang jatuh akan sering jatuh lagi (B), (4) resiko jatuh tidak berhubungan dengan keparahan demensia tetapi kapabilitas fungsional dari pasien tersebut, dan akan meningkat pada pasien-pasien dengan kapabilitas fungsional yang lebih (B).

#### 5.2.8. Meninggalkan rumah

Ditemukan delapan publikasi tentang meninggal kan rumah pada pasien-pasien demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) faktor-faktor yang sering pasien-pasien demensia meninggalkan rumah adalah dependensi fisik, iritabilitas, berpergian malam hari, dan inkontinensia (III), (2) stres yang dialami oleh *caregiver* dapat meningkatkan pasien-pasien demensia meninggalkan rumah (III), (3) perawatan sehari-hari yang sempurna dapat mengatasi pasien-pasien demensia meninggalkan rumah (III).

Rekomendasi yang diberikan adalah: (1) faktor-faktor yang sering menyebabkan pasien-pasien meninggalkan rumah adalah stres yang dialami oleh *caregiver*, depensi fisik, iritabilitas, suka berpergian malam, dan inkontinensia (B).

#### 5.2.9. Pengobatan non farmakologik perawatan residensial

Ditemukan tiga publikasi bukti eksternal tentang perawatan residensial penderita demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) latihan ketrampilan pasien-pasien demensia dalam perawatan residensial dapat meningkatkan



ketrampilan perawatan diri sendiri (I), (2) terapi musik untuk pasien-pasien demensia dalam perawatan residensial dapat meningkatkan rekoleksi personal, disposisi sosial, kesenangan, dan interaksi selama pengobatan (I), (3) aktifitas dan pendidikan untuk pasien-pasien dalam perawatan residensial dapat menurunkan gangguan perilaku dan meningkatkan aktifitas sehari-hari (I).

Rekomendasi yang diberikan adalah para dokter umum harus mempertimbangkan untuk menggunakan program yang terstruktur untuk mengembangkan independensi pasien demensia yang dirawat di *nursing homes* (A).

#### 5.2.10. Peran *caregiver*

Ditemukan dua puluh tujuh publikasi bukti eksternal tentang manfaat peran *caregiver*.

Pernyataan yang diberikan adalah; (1) kelompok *caregiver* bermafaat dan dapat menolong, tetapi tidak dapat menghentikan proses perlangsungan demensia (I), (2) walaupun informasi yang sempurna diberikan oleh *caregiver* tidak dapat merubah outcome perkembangan demensia (I), (3) *caregiver* tidak dapat merubah rasa aman secara total (I), (4) latihan formal untuk *caregiver* dapat mengurangi stres yang dialaminya dan dapat mengurangi kesempatan pasien meninggalkan rumah (I), (5) perawatan sehari-hari hanya dapat meningkatkan kemampuan berpakaian dala aktifitas hidup sehari-hari pasien demensia (II), (6) depresi umum terjadi pada *caregiver* (II), (7) pendapatan yang rendah sangat erat hubungannya terjadinya depresi pada *caregiver* (II).

Rekomendasi yang diberikan adalah; (1) informasi dan dukungan provinsi untuk *caregiver* sangat dibutuhkan (A), (2) depresi umum terjadi pada *caregiver* (B), (3) para dokter dapat meningkatkan kepuasan untuk *caregiver* dengan memberikan informasi dan dukungan bagaimana merawat pasien demensia (C).

#### 5.2.11. Terapi farmakologik untuk demensia

##### 5.2.11.1. Aspirin

Ditemukan lima publikasi bukti eksternal tentang manfaat aspirin pada pengobatan demensia. Aspirin berfanfaat pada prevensi gangguan sirkulasi atau kematian karena gangguan sirkulasi pada pasien-pasien demensia dengan riwayat serangan otak sejenak atau stroke (I). Fibrilasi atrial berhubungan

dengan kejadian demensia vaskuler (I). Aspirin (75 mg) dapat menurunkan gangguan kognitif pada penderita demensia vaskuler, tetapi efek pada gangguan kognitif tidak jelas (B). Stroke sebagai faktor resiko demensia vaskuler (A).

##### 5.2.11.2. Hydergine

Ditemukan lima publikasi bukti eksternal tentang manfaat hydergine pada gangguan kognitif pada penderita demensia. Tidak dapat dibuktikan bahwa hydergine dapat menurunkan gangguan kognitif pada penderita demensia (I). Hydergine tidak direkomendasikan sebagai obat untuk memperbaiki gangguan kognitif pada demensia (A).

##### 5.2.11.3. Vasodilator

Ditemukan satu publikasi bukti eksternal tentang manfaat vasodilator pada gangguan kognitif pada penderita demensia. Tidak terbukti vasodilator bermanfaat dapat menurunkan gangguan kognitif pada penderita demensia (I). Direkomendasikan untuk tidak memakai vasodilator pada pasien-pasien demensia (A).

##### 5.2.11.4. Tacrine

Ditemukan empat publikasi bukti eksternal tentang manfaat tacrine untuk menurunkan gangguan kognitif pada penderita demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah: (1) tacrine dapat menurunkan sedikit gangguan kognitif pada pasien demensia, tetapi tidak dapat menurunkan gangguan aktifitas sehari-hari (I), (3) Tacrine mempunyai efek samping yang serius (I).

Tacrine tidak direkomendasikan bagi dokter umum untuk mengobati demensia (A).

##### 5.2.11.5. Donepezil hydrochloride

Ditemukan lima publikasi bukti eksternal manfaat donepezil pada penurunan gangguan fungsikonitif pada penderita demensia.

Pernyataan yang diberikan adalah; (1) donopezil telah menunjukkan efek sedang untuk menurunkan gangguan fungsi kognitif dalam waktu pendek pada pengobatan uji klinik pada demensia Alzheimer ringan dan sedang (I), (2) perbaikan fungsi kognitif tidak diikuti dengan perbaikan kualitas hidup dan bukti efek pada akitiftas hidup sehari-hari tidak cukup (I), (3) walaupun donepezil digunakan luas seluruh dunia, namun masih diperlukan evaluasi manfaat dan biaya yang cukup mahal (I).

Donepezil tidak direkomendasikan dipakai oleh dokter umum untuk pasien-pasien demensia, oleh karena keterbatasan pengetahuan tentang donepezil ini (A).

#### 5.2.12. Cochrane dementia and cognitive improvement group

Pengobatan gangguan kognitif pada demensia telah dilakukan empat belas review terhadap manfaat obat-obat farmakologis.<sup>26</sup> Obat-obat tersebut adalah: (1) aspirin untuk demensia vaskuler, (2) CDP-choline untuk memperbaiki gangguan kognitif dan perilaku yang berhubungan dengan gangguan serebral kronis pada lanjut usia, (3) suplementasi Dehydroepiandrosterone (DHEA) untuk kognitif dan perasaan enak, (4) donepezil untuk penyakit Alzheimer yang ringan dan sedang, (5) hydergine untuk demensia, (6) lecithin untuk demensia dan gangguan kognitif, (7) nicotine untuk penyakit Alzheimer, (8) nimodipine untuk degerasi primer, capuran dan demensia vaskuler, (9) piracetam untuk demensia dan gangguan kognitif, (10) rivastigmine untuk penyakit Alzheimer, (11) Selegine untuk penyakit Alzheimer, (12) Tacrine untuk penyakit Alzheimer, (13) thiamine untuk demensia, dan (14) thioridazine untuk demensia.

##### 5.2.12.1. Aspirin

Disimpulkan bahwa aspirin masih terbatas efektifitas pada pengobatan demensia vaskuler. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menilai efeknya pada gangguan kognitif dan juga *outcome* seperti gangguan tingkah laku dan kualitas hidup. Sampai Februari 2000 belum ada laporan bukti baru tentang efikasi aspirin pada demensia.<sup>27</sup>

##### 5.2.12.2. CDP choline

Disimpulkan dari tujuh publikasi yang direview bahwa CDP choline mempunyai efek positif pada gangguan kognitif dan penurunan daya ingat dan perilaku dalam waktu pendek pemakaiannya (20 hari sampai 30 hari). Bukti manfaat dari impresi global lebih kuat, tetapi masih saja terlihat durasi penelitiannya masih terbatas. Disimpulkan lama penelitian ditingkatkan.<sup>28</sup>

##### 5.2.12.3. Dehydroepiandrosterone (DHEA)

Disimpulkan bahwa data saat ini sangat terbatas untuk mendukung DHEA dapat

menurunkan gangguan kognitif dan kualitas hidup.<sup>29</sup>

##### 5.2.12.4 Donepezil

Dibuktikan hasil review dari empat uji klinik randomisasi bahwa donepezil yang diberikan selama 12 atau 24 minggu dapat memperbaiki gangguan kognitif, tetapi tidak menunjukkan perbaikan kualitas hidup.<sup>30</sup>

##### 5.2.12.5. Hydergine

Dari review sembilan belas publikasi uji klinik randomisasi yang dilakukan, hydergine masih belum dapat dibuktikan efikasi untuk pengobatan demensia.<sup>31</sup>

##### 5.2.12.6. Lecithin

Dari review sebelas uji klinik randomisasi yang dilakukan, lecithin masih belum dapat dibuktikan efikasi untuk pengobatan demensia atau gangguan kognitif.<sup>32</sup>

##### 5.2.12.7. Nicotine

Tiga publikasi uji klinik randomisasi tidak memadai untuk dilakukan review, karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan penulis belum memberi jawaban. Disimpulkan nicotine tidak ada data yang menyokong untuk membuktikan efikasinya terhadap demensia.<sup>33</sup>

##### 5.2.12.8. Nimodipine

Dari review yang dilakukan dari banyak penelitian uji klinik randomisasi sejak tahun 1992, disimpulkan bahwa nimodipine tidak bermanfaat untuk pengobatan demensia dan gangguan kognitif.<sup>34</sup>

##### 5.2.12.9. Piracetam

Dari review yang dilakukan, disimpulkan piracetam belum terbukti efikasi pada pengobatan demensia dan gangguan kognitif.<sup>35</sup>

##### 5.2.12.10. Rivastigmine

Dari review 7 uji klinik randomisasi efikasi dan keamanan rivastigmine pada penyakit Alzheimer, disimpulkan data yang lengkap tidak didapatkan hampir pada setengah uji klinik tersebut. Bukti yang didapat menunjukkan bahwa dosis tinggi rivastigmine dapat bermanfaat pada gangguan kognitif dan aktifitas hidup sehari-hari, tetapi tidak bermanfaat pada impresi klinis global untuk pasien pasien



Alzheimer yang ringan dan sedang. Banyak subyek berhenti dalam penelitian, karena pengaruh efek samping signifikan. Dosis rendah rivastigmine menunjukkan manfaat pada impresi klinis global, tetapi manfaatnya sedikit pada penurunan gangguan kognitif dan aktifitas hidup sehari-hari.<sup>36</sup>

#### 5.2.12.11. Selegine

Dari review lima belas uji klinik randomisasi efikasi dan keamanan seligine pada penyakit Alzheimer disimpulkan bahwa belum cukup bukti selegine untuk direkomendasikan sebagai obat rutin pada penyakit Alzheimer.<sup>37</sup>

#### 5.2.12.12. Tacrine

Dari review yang dilakukan dapat disimpulkan tacrine tidak dianjurkan untuk pengobatan penyakit Alzheimer.<sup>38</sup>

#### 5.2.12.13. Thiamine

Dari review yang dilakukan, tidak terbukti thiamine efikasius pada penyakit Alzheimer.<sup>39</sup>

#### 5.2.12.14. Thioridazine

Dari review yang dilakukan, tidak ada bukti thioridazien efikasius pada penyakit Alzheimer.<sup>40</sup>

### 6. Pentoxifiline dan Ginkgo Biloba

Lamsudin<sup>41</sup> melakukan review dari beberapa uji klinik, melaporkan bahwa pentoxifiline dan Ginkgo Biloba efikasius untuk meningkatkan fungsi kognitif dan intelektual pada demensia vaskuler.

## SIMPULAN

EBM adalah praktek kedokteran klinis yang mengintegrasikan kemampuan klinik individual dengan bukti klinis eksternal yang terbaik dan tersedia yang berasal dari riset yang sistematis. EBM sebagai suatu proses menemukan bukti hasil riset yang terbaik dan digunakan untuk pertimbangan pengambilan keputusan klinis tentang pelayanan kesehatan.

Dengan melakukan praktek EBM yang mengikuti 5 tahapan yang dianjurkan Sackett et al.,<sup>3</sup> telah dapat dijawab pertanyaan tentang manajemen demensia. Terbukti dengan melakukan analisis kritis dan meta-analisis dari

artikel-artikel sebagai bukti yang terbaik tentang peranan dan manfaat *caregiver*, CDP Choline, Rivasitmine, Pentoxifiline, dan Ginkgo Biloba dapat meningkat fungsi kognitif pada demensia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Demensia a growing burden for developing contries, Reuter, Health News, Tuseday, July 18, 2000.
2. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-2425.
3. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg 4. 4. WMC, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, New York, 1997.
4. Muir Gray JA. Evidence-based healthcare. How to make health policy and management decisions. Churchill Livingstone, New York, 1997.
5. Dixon RA, Munro JF, Silcocks PB. The Evidence based medicine. Workbook. Critical appraisal clinical problem solving. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1997.
6. Guyatt DH, Rennie D. User's Guides to the Medical Literature. JAMA 1993;270:2096-2097.
7. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. I. How to get started. JAMA 1993;270:2093-2095.
8. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. II. How to use an article about therapy or prevention: A. Are the results of the study valid? JAMA 1993;270:2598-2601.
9. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. II. How to used an article about therapy or prevention: B. What were the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271:59-63.
10. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. For the Evidence-Based Medicine Working

- Group. User's Guides to Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test: A. Are the results of the study valid? JAMA 1994;271:389-391.
11. Jaeschke R, Guyatt GH, Cook DJ. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test: B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271:703-707.
12. Levine M, Walter S, Lee H. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. IV. How to use an article about harm. JAMA 1994;271:1615-1619.
13. Laupacis A, Wells G, Richardson S. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. V. How to use an article about prognosis JAMA 1994;272:234-237.
14. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. VI. How to use an overview. JAMA 1994;272:1367-1371.
15. Richardson WS, Detsky AS. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis: A. Are the results of study valid? patients? JAMA 1995;273:1292-1295.
16. Richardson WS, Detsky AS. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis: B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1995;273:1610-1613.
17. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. VIII. How to use a clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? JAMA 1995;274:570-574.
18. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to Medical Literature. VIII. How to use a clinical practice guidelines: B. What are the recommendations and will they help me in caring for my patients? JAMA 1995;274:1630-1632.
19. Naylor CD, Guyatt GH. User's Guides to Medical Literature. X. How to use an article about an article reporting variations in the outcomes of health services. JAMA 1996;275:554-558.
20. Naylor CD, Guyatt DH. User's Guides to Medical Literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. JAMA 1996;275:1435-1449.
21. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell L. Clinical Epidemiology. Little Brown, Boston. 1985.
22. Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2nd issue, 1995. BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR, UK.
23. North of England Evidence Based Guideline Development Project. Evidence based guideline for the primary care management of dementia. Newcastle upon Tyne: Centre for Health Services Research, 1998.
24. Eccles MP, Clapp Z, Grimshaw JM et al. North of England evidence based guideline development project: methods of guideline development. BMJ 1996;312:760-776.
25. Eccles MP, Clarke J, Livingstone M et al. North of England evidence based guidelines development project: guideline for primary care management of dementia. BMJ 1998;317:802-808.
26. Cochrane dementia and cognitive improvement group. Abstract of Cochrane review. The Cochrane Library Issue 3, 2000.
27. William PS, Spector A, Orrell M et al. Aspirin for vascular dementia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
28. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinephosphocholine (CDP choline) for cognitive and behaviour disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000, Oxford.
29. Huppert FA, Van Niekerk JK, Herbert J. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplement for cognition and well-being (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000, Oxford.
30. Birks JS, Melzer D. Donepezil for mild and

- moderate Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
31. Olin J, Schneider L, Novit A et al. Hydergine for dementia (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000, Oxford.
  32. Higgins JPT, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  33. Lopez-Arrieta JM, Rodriguez JL, Sans F. Nicotine for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  34. Lopez-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  35. Flicker L, Grimley Evan J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  36. Birks J, Iakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmine for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  37. Birks J, Flicker L. selegine for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  38. Qizilbash N, Birks J, Lopez Arrieta J et al. Tacrine for Alzheimer's disease. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  39. Rodriguez-Martin JL, Lopez-Arrieta JM, Qizilbash N. Thiamine for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  40. Kirchner V, Kelly CA, Harvey RJ. Thioridazine for demetia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford.
  41. Lamsudin R. Demensia Vaskuler. Berkala Neuro Sains 1999; 1 (1):1-10.

**Lampiran : Kategori dan kekuatan bukti Eksternal**

**Kekuatan dari rekomendasi**

- A—Langsung berdasarkan kategori I bukti eksternal
- B—Langsung berdasarkan kategori II bukti eksternal atau ekstrapolasi rekomendasi dari kategori I bukti eksternal.
- C—Langsung berdasarkan kategori III bukti eksternal atau ekstrapolasi rekomendasi dari kategori II bukti eksternal
- D—Berdasarkan dari kelompok opini klinis

**Kategori bukti eksternal**

- I—Berdasarkan dari rancangan uji klinik randomisasi (*RCT-Randomized Controlled Trial*), meta-analisis, atau review sistematis
- II—Berdasarkan dari rancangan penelitian kasus-kontrol atau kohort
- III—Berdasarkan dari penelitian di luar dari penelitian RCT, kohort atau kasus-kontrol.

